第５講　膜タンパク質，糖の取り込み

【1】　次の文章を読み，以下の問いに答えよ。

私たちの身体をつくる細胞はリン脂質とタンパク質でできた細胞膜におおわれている。細胞膜を作るタンパク質の１つにナトリウム・カリウムATPアーゼ(ナトリウムポンプ)がある。ナトリウム・カリウムATPアーゼは細胞膜を貫通するタンパク質で，①細胞内で産生されたATPの分解で発生するエネルギーを使ってNa^+とK^+を能動輸送する。②一方，受動輸送にはイオンチャネルとよばれるタンパク質などが関与する。

細胞膜をつくるリン脂質だけを取りだして試験管の中でリポソームという人工膜小胞を作ることができる。リポソームは半透膜の性質を持っている。③細胞膜の特定のタンパク質を精製してリポソームに組み込むと，組み込んだタンパク質固有の性質を詳しく調べることができる。

異なる２種類の細胞をポリエチレングリコールなどの薬剤で融合させ，しばらく観察を続けると，２つの細胞の細胞膜に由来するリン脂質とタンパク質は混ざり合い，④融合してできた細胞の細胞膜全域にわたって均一に分布する場合があることが知られている。一方，⑤リン脂質やタンパク質が細胞膜の場所によって異なる分布を示す場合もある。細胞膜の分子がどのように分布するかは細胞全体の機能にとって非常に重要である。

問１　下線①と同様に，ATPの分解で発生したエネルギーを使う現象に筋原繊維の収縮がある。この現象に直接関与するATPアーゼは何という分子か。

問２　神経細胞間の情報伝達では下線②の性質を持つイオンチャネルが重要な役割を果たす。アセチルコリンを神経伝達物質として，ニューロンＡからニューロンＢに情報が伝達されるシナプスについて，ニューロンＢの受容体にアセチルコリンが結合したために最初に開くイオンチャネルを通るイオンは何か。

©RECRUIT HOLDINGS

本サービスに関する知的財産権その他一切の権利は著作権者に帰属します。
また本サービスに掲載の全部または一部につき無断複製・転載を禁止します。

問３　ナトリウム・カリウムATPアーゼは細胞膜を貫通するタンパク質であり，細胞膜では常に分子の特定の部位を細胞の外側に向け，別の特定の部位を細胞の内側に向けている。下線③のようにしてナトリウム・カリウムATPアーゼを組み込んだリポソームを作製し，体液と同じイオン組成の液に入れて実験を行った。

図１に示すように，リポソームに組み込んだナトリウム・カリウムATPアーゼがA～Cの３つの異なる向きを取るようにした。すなわち，本来，細胞の外側に面している部位が，全てリポソームの外側に向くようにしたもの(A)，全てリポソームの内側に向くようにしたもの(B)，リポソームの内側，外側に向くものが半数ずつ混在するようにしたもの(C)，の３種類である。これらのリポソームを用いて37℃の液中で実験１～３を行った。なお実験開始時のリポソームの内側には外側と同じ液が含まれるようにした。

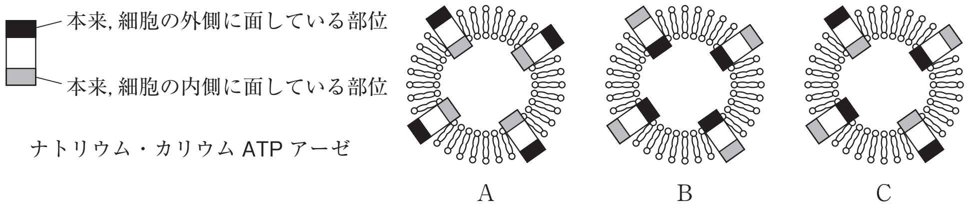


図１

実験１　(A)～(C)のリポソームの外側の液にATPを添加した。
実験２　(A)のリポソームの外側の液にクレアチンリン酸を添加した。
実験３　(B)のリポソームの内側の液のNa^+濃度を外側より20ミリモル/L低くし，逆にK^+濃度は外側より20ミリモル/L高くした。この条件でリポソームの外側の液にATPを添加した。

それぞれの実験において，リポソームの内側のNa^+，K^+濃度は実験開始時に比較してどのように変化するか。以下のａ～ｉの中から選び，記号で答えよ。

	Na^+濃度	K^+濃度
a	高くなる	高くなる
b	高くなる	変わらない
c	高くなる	低くなる
d	変わらない	高くなる
e	変わらない	変わらない
f	変わらない	低くなる
g	低くなる	高くなる
h	低くなる	変わらない
i	低くなる	低くなる

©RECRUIT HOLDINGS

本サービスに関する知的財産権その他一切の権利は著作権者に帰属します。
また本サービスに掲載の全部または一部につき無断複製・転載を禁止します。

問４　下線④のような細胞膜の性質を調べるために一種類の培養細胞をもちいて次のような実験を行った。細胞膜に存在するタンパク質X，YにGFP(下村脩によってオワンクラゲから精製されたタンパク質で，特定の波長の光を吸収して緑色蛍光を発する)をつなぎ合わせた分子(以下GFP－X，GFP－Yと呼ぶ)の遺伝子をそれぞれ別々の細胞に導入し，タンパク質を作らせる。このタンパク質分子を直接見ることはできないが，GFPが発する蛍光により，細胞膜全体にGFP－X，GFP－Yが一様に分布することを観察できる。細胞膜のごく狭い領域に短時間，強いレーザー光を照射すると，その瞬間にレーザー照射部に存在したほとんどのGFP分子の蛍光を消すことができる。レーザー照射されたGFP分子は蛍光を発することができなくなり，その能力が回復することもないが，それ以外の性質には変化がない。その後，細胞の培養を続けると，レーザー光を照射した領域の細胞膜の蛍光は徐々に回復してくる。GFP－X，GFP－Yそれぞれについて，レーザー照射した細胞膜領域の蛍光強度の変化を時間軸にそって表すと図2のようになった。グラフの縦軸は同じ細胞膜領域の相対的蛍光強度を示し，レーザー照射直前の蛍光強度を1とした。時間aが経過した時点でGFP－X，GFP－Yの相対的蛍光強度はそれぞれ0.74，0.50であった。設問(1)および(2)に答えよ。

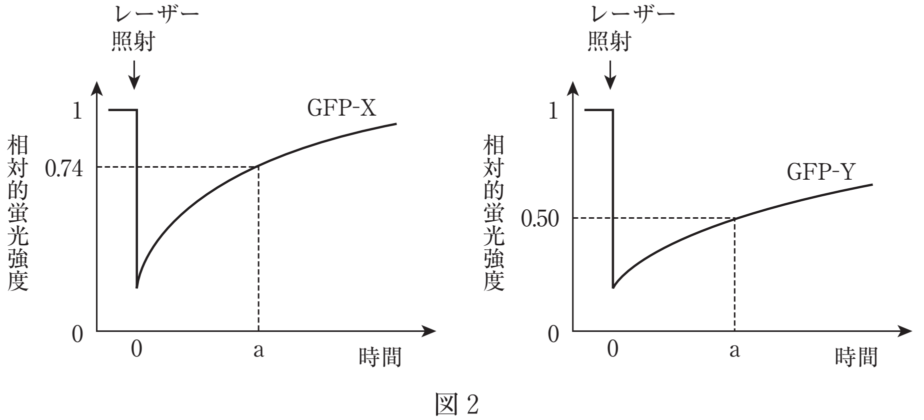


図２

設問(1)　レーザー照射部でいったん低下した蛍光強度が徐々に回復してくるのはなぜか。70字以内で説明せよ。なおグラフに示された時間内では細胞膜に存在するGFP－X，GFP－Yの量は変化しないものとする。

設問(2)　グラフに示されたGFP－X，GFP－Yの蛍光強度の時間的推移が異なるのはなぜか。30字以内で説明せよ。

ⒸRECRUIT HOLDINGS

本サービスに関する知的財産権その他一切の権利は著作権者に帰属します。
また本サービスに掲載の全部または一部につき無断複製・転載を禁止します。

問５　下線⑤の例として，図３のような場合を考える。細胞は互いにつながって空間Ｐと空間Ｑを隔てており，空間Ｐから外側の空間Ｑに向かってNa^+が輸送される。Na^+は細胞と細胞の間を通ることはなく，細胞の中を経由して輸送され，細胞膜にあるナトリウム・カリウムATPアーゼとナトリウムチャネルが重要な役割を担うことがわかっている。なお空間P, Qおよび細胞内のNa^+, K^+の濃度は図中に示すとおりである(単位はミリモル/L)。

空間Ｐから空間ＱにNa^+が効率的に輸送されるために，ナトリウム・カリウムATPアーゼとナトリウムチャネルはどのように分布することがもっとも合理的であると考えられるか。以下のａ～ｉの中から選び，記号で答えよ。

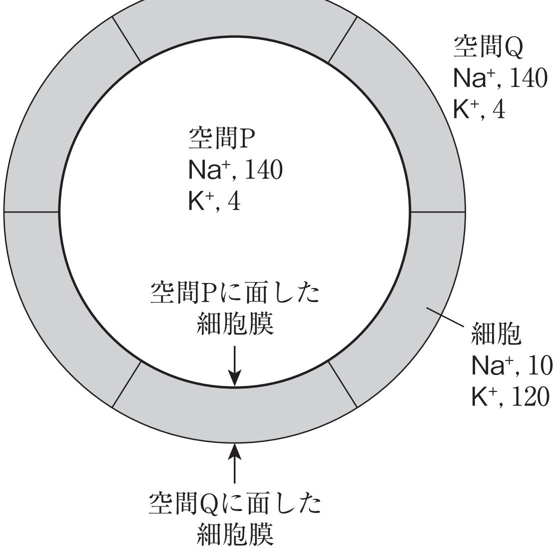


図3

	ナトリウム・カリウムATPアーゼ	ナトリウムチャネル
a	空間Ｐに面した細胞膜だけにある	空間Ｐに面した細胞膜だけにある
b	空間Ｐに面した細胞膜だけにある	空間Ｑに面した細胞膜だけにある
c	空間Ｐに面した細胞膜だけにある	細胞膜全体にある
d	細胞膜全体にある	空間Ｐに面した細胞膜だけにある
e	細胞膜全体にある	空間Ｑに面した細胞膜だけにある
f	細胞膜全体にある	細胞膜全体にある
g	空間Ｑに面した細胞膜だけにある	空間Ｐに面した細胞膜だけにある
h	空間Ｑに面した細胞膜だけにある	空間Ｑに面した細胞膜だけにある
i	空間Ｑに面した細胞膜だけにある	細胞膜全体にある

©RECRUIT HOLDINGS

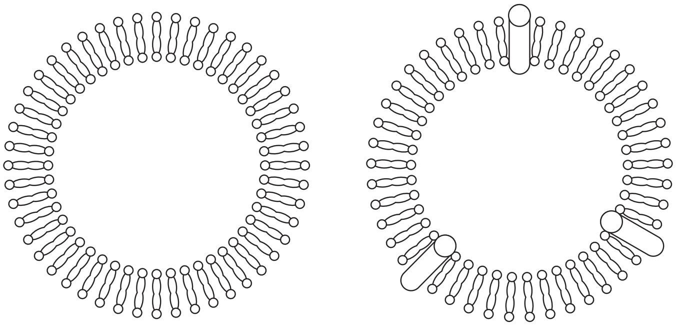
本サービスに関する知的財産権その他一切の権利は著作権者に帰属します。
また本サービスに掲載の全部または一部につき無断複製・転載を禁止します。

【2】　血液中のグルコースは血糖と呼ばれ，[ア]になるように調節されている。食事摂取後，腸管から吸収されたグルコースは全身の器官に取り込まれ利用されるが，必要以上のグルコースはすい臓から分泌されるインスリンの働きにより肝臓や骨格筋でグリコーゲンとして貯蔵され，脂肪組織で中性脂肪として貯蔵される。一方，血糖値が低下してくると，すい臓から分泌されるグルカゴンの働きにより，肝臓で蓄えられたグリコーゲンが分解されグルコースに変換されて血中へ放出される。神経細胞は活動エネルギー源として主にグルコースを利用しているので，この仕組みがうまく働かず低血糖が生じると痙攣(けいれん)が起きたりする。

このグルコースの細胞内外への移動には，細胞膜を貫通しているGLUTと呼ばれる輸送体タンパク質が働いている。３種類のGLUTタンパク質が存在し，GLUTタンパク質ごとに輸送速度や細胞内局在の性質が決まっている。また，細胞ごとに発現しているGLUTタンパク質の種類が決まっている。インスリンの働きとGLUTタンパク質の関係を調べるために以下の実験を行った。

実験１：

３種類のGLUT－A，－B，－Cを別々に球状の人工リン脂質膜(リポソーム)に組み込んだ。イメージを図１に示す。それぞれのGLUTを組み込んだリポソームと，組み込んでいないリポソームを様々な濃度のグルコース溶液に入れ，リポソーム内へのグルコース取り込み速度を測定し，図２の結果を得た。ただし，GLUTタンパク質はリポソームに等量存在し，グルコース添加前のリポソーム内グルコース濃度は0とする。さらに，この条件下で濃度が1×10^{-8}mol/Lになるようにインスリンを加えて，30分後のリポソーム内へのグルコース取り込み速度を測定したが，インスリン非存在下の場合と比較してまったく変化は認められなかった。

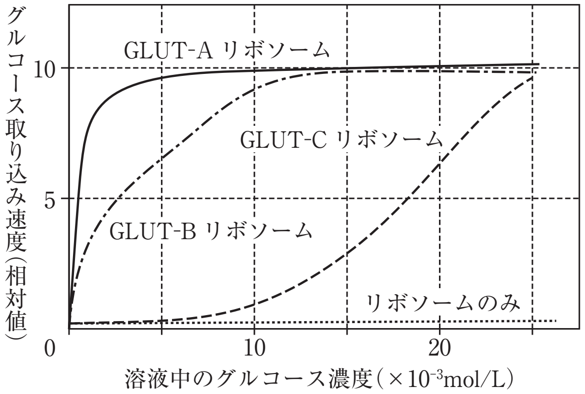


球状の人工リン脂質膜(リポソーム)(左)とGLUTタンパク質を組み込んだリポソーム(右)のイメージ

図１

©RECRUIT HOLDINGS

本サービスに関する知的財産権その他一切の権利は著作権者に帰属します。
また本サービスに掲載の全部または一部につき無断複製・転載を禁止します。

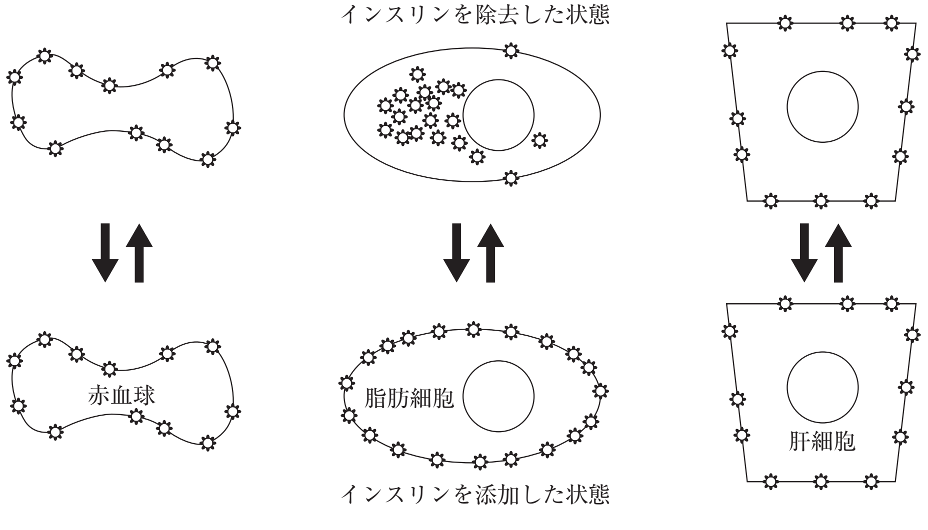


リボソームへのグルコース取り込み速度

図２

実験２：

赤血球，脂肪細胞および肝細胞を1×10^{-2}mol/Lのグルコース濃度の溶液に入れ，濃度が1×10^{-8}mol/Lになるようにインスリンを添加して30分後と，そののちインスリンを除去して30分後に，GLUTタンパク質の細胞内局在を蛍光抗体法（組織切片に蛍光色素で標識した抗体を反応させ抗原の分布を蛍光顕微鏡で観察する方法）で観察し，図３の結果を得た。図中の✿は蛍光発色が見られた部位を示す。



インスリンの有無によるGLUTの細胞内の局在の変化

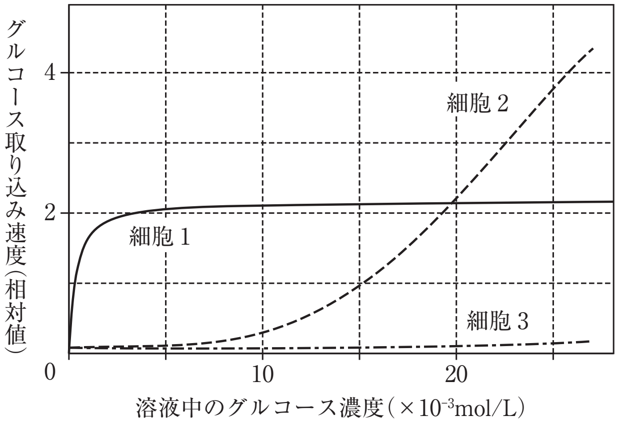
図３

©RECRUIT HOLDINGS

本サービスに関する知的財産権その他一切の権利は著作権者に帰属します。
また本サービスに掲載の全部または一部につき無断複製・転載を禁止します。

実験３：

赤血球，脂肪細胞および肝細胞を様々な濃度のグルコース溶液に入れ，細胞内へのグルコースの取り込み速度を測定した。結果を図4に示す。ただし，この実験ではグルコース添加前の細胞内グルコース濃度は０とする。

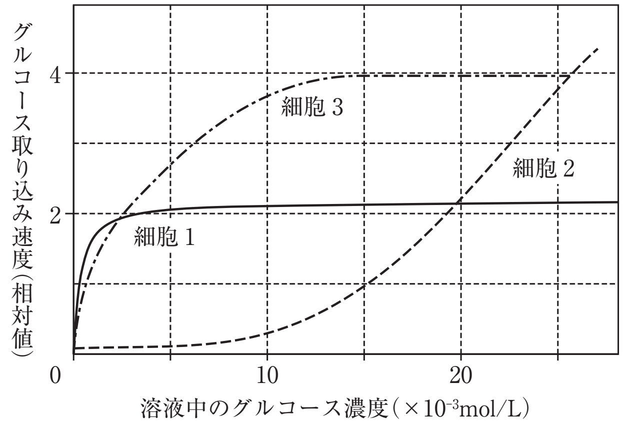


インスリン非存在下での細胞へのグルコース取り込み速度

図４

実験4：

さらに実験３の条件下で，濃度が1×10^{-8}mol/Lになるようにインスリンを加えて，30分後の細胞内へのグルコース取り込み速度を測定した。結果を図５に示す。



インスリン存在下での細胞へのグルコース取り込み速度

図５

ⒸRECRUIT HOLDINGS
本サービスに関する知的財産権その他一切の権利は著作権者に帰属します。
また本サービスに掲載の全部または一部につき無断複製・転載を禁止します。

問１　文中の［ア］に適当な数値はどれか。

a．1g/mL　　b．5mg/mL　　c．50mg/dL
d．100mg/dL　　e．100mg/L　　f．500mg/L

問２　実験３および４で，脂肪細胞はどれか。また，脂肪細胞に発現しているGLUTはどのタイプと考えられるか。合わせて2つ選べ。

a．細　胞１　　b．細　胞２　　c．細　胞３
d．GLUT－A　　e．GLUT－B　　f．GLUT－C

問３　赤血球は，神経細胞と同様にグルコースのみをエネルギー源として働いている。実験3および4で，赤血球はどれか。また，赤血球に発現しているGLUTはどのタイプと考えられるか。合わせて2つ選べ。

a．細　胞１　　b．細　胞２　　c．細　胞３
d．GLUT－A　　e．GLUT－B　　f．GLUT－C

問４　２時間絶食した健常成人の血糖値を調べたところ［ア］と同じであった。この健常成人にグルコース溶液を経口投与したところ，30分後には［ア］の２倍の値を示した。このときの肝細胞へのグルコース取り込み速度を，実験３および実験４に基づくと仮定して図から相対値で求めると，もっとも近い値はどれか。ただし，原子量は，H＝1，C＝12，O＝16とする。

a．0.1　　b．0.2　　c．0.4　　d．0.8
e．1　　f．2　　g．4　　h．8

問５　すい臓のインスリン分泌細胞では，血糖値が高くなるとインスリン分泌が増加する。つまり，この細胞では血糖値の上昇を察知するセンサーが必要である。インスリン分泌細胞に発現しているGLUTのタイプはどれか。また,その理由はどれか。合わせて3つ選べ。

ａ．GLUT－A　　ｂ．GLUT－B　　ｃ．GLUT－C
ｄ．血糖値が低くても十分にグルコースを取り込める。
ｅ．血糖値が低下すると取り込み速度が低下する。
ｆ．血糖値が上昇したときにのみグルコース取り込み量が増加する。
ｇ．インスリンに反応して細胞内局在が変化する。
ｈ．インスリンに反応して取り込み速度が上昇する。
ｉ．グルコース取り込み量はインスリンの有無に影響されない。

ⒸRECRUIT HOLDINGS

本サービスに関する知的財産権その他一切の権利は著作権者に帰属します。
また本サービスに掲載の全部または一部につき無断複製・転載を禁止します。

第５講　確認テスト

物質Ｅは消化器官から産生されるホルモンで，血糖調節に主要な役割を果たす。物質Ｅが適切にはたらかなくなると，高血糖状態が持続し，糖尿病を引き起こす。血糖の調節には，グルコースを細胞内に取り込むグルコース輸送体の関与が知られている。その中でも，グルコース輸送体ｘとグルコース輸送体ｙが重要と考えられている。これらのグルコース輸送体の血糖調節における役割を調べる目的で，物質Ｅの標的となる細胞（細胞Ｘ）と物質Ｅを産生する細胞（細胞Ｙ）を用いて，つぎの実験１と２を行った。

実験１　細胞Ｘをグルコースを含む培養液で培養し，物質Ｅを添加する前と添加した後で，グルコースの取込み量とグルコース輸送体ｘの細胞内分布を調べ，図1(a)の結果を得た。また，細胞Ｘのもつグルコース輸送体ｘの遺伝子を破壊した細胞X^*を作製し，同様の実験を行い，図1(b)の結果を得た。

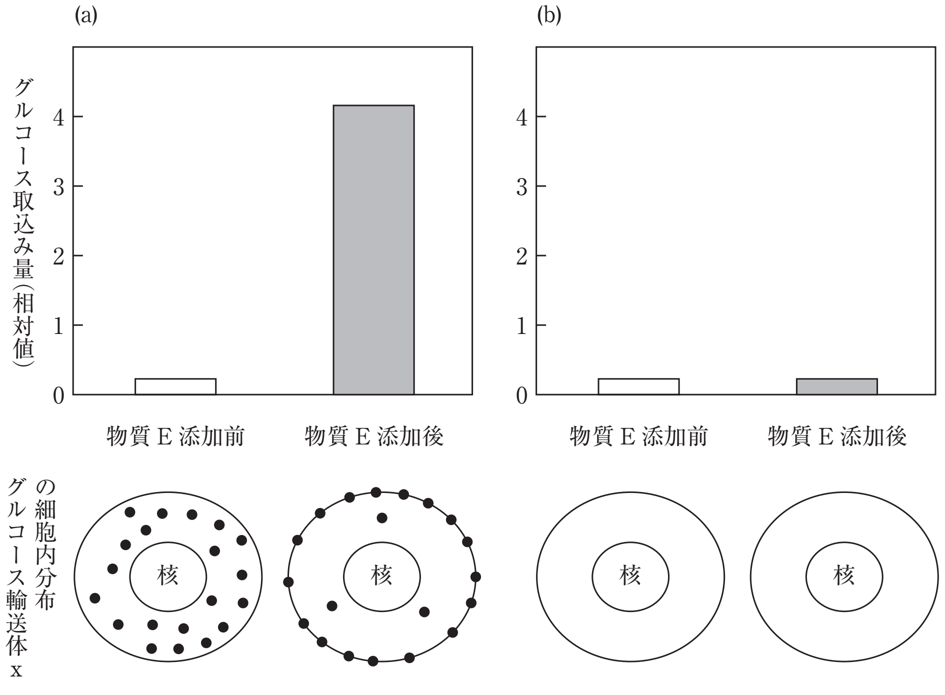


図１　細胞Ｘと細胞X^*におけるグルコース取込み量とグルコース輸送体ｘの細胞内分布

(a)は細胞Ｘ，(b)は細胞X^*を用いた実験の結果を示す。

また，細胞内の黒丸（•）はグルコース輸送体ｘを表す。

©RECRUIT HOLDINGS
本サービスに関する知的財産権その他一切の権利は著作権者に帰属します。
また本サービスに掲載の全部または一部につき無断複製・転載を禁止します。

実験2　細胞Ｙのもつグルコース輸送体ｙの遺伝子を破壊した細胞Ｙ*を作製した。培養液中のグルコース濃度を変えて細胞Ｙと細胞Ｙ*を培養し，グルコースの取込み量と物質Ｅの産生量を調べ，それぞれ図2(a)と(b)の結果を得た。

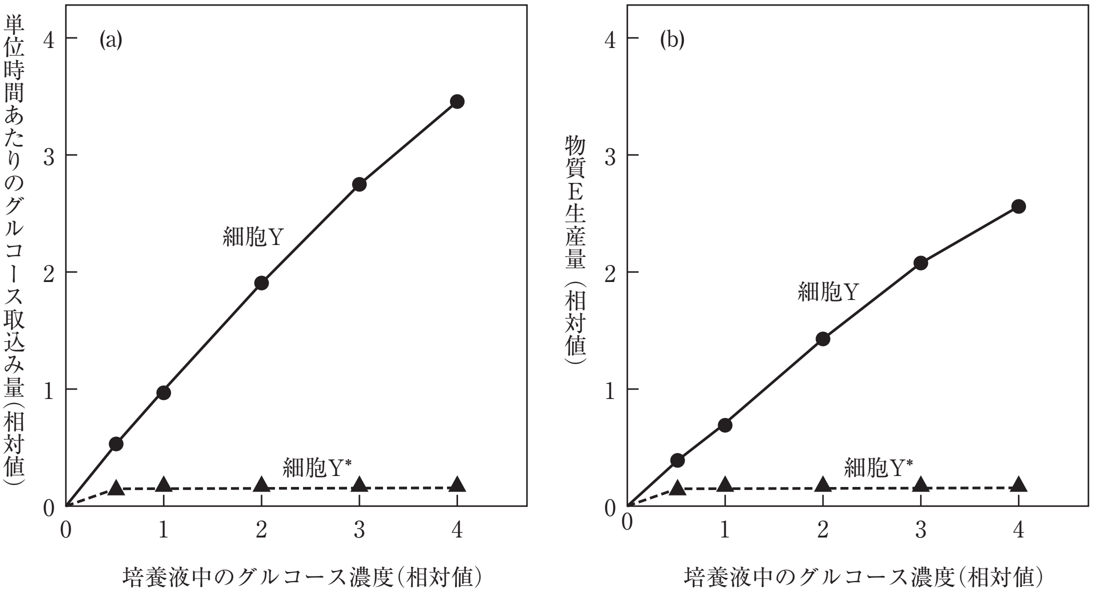


図２　異なるグルコース濃度における，細胞Ｙと細胞Ｙ*のグルコースの取込み量(a)と物質Ｅの産生量(b)

問１　実験１の結果から，物質Ｅはどのようにして細胞Ｘによるグルコースの取込みを調節していると推察されるか。75字以内で記せ。

問２　実験２の結果から，物質Ｅの産生はどのように調節されていると推察されるか。75字以内で記せ。

©RECRUIT HOLDINGS

本サービスに関する知的財産権その他一切の権利は著作権者に帰属します。
また本サービスに掲載の全部または一部につき無断複製・転載を禁止します。

問３　グルコース輸送体ｘの異常が原因となっている糖尿病の患者Ｘと，グルコース輸送体ｙの異常が原因となっている糖尿病の患者Ｙがいるとする。患者Ｘと患者Ｙの食後の血糖値と物質Ｅの血中濃度の検査結果として最も適切と考えられるグラフを図３の(ア)〜(カ)から選び，選んだ理由を簡潔に記せ。

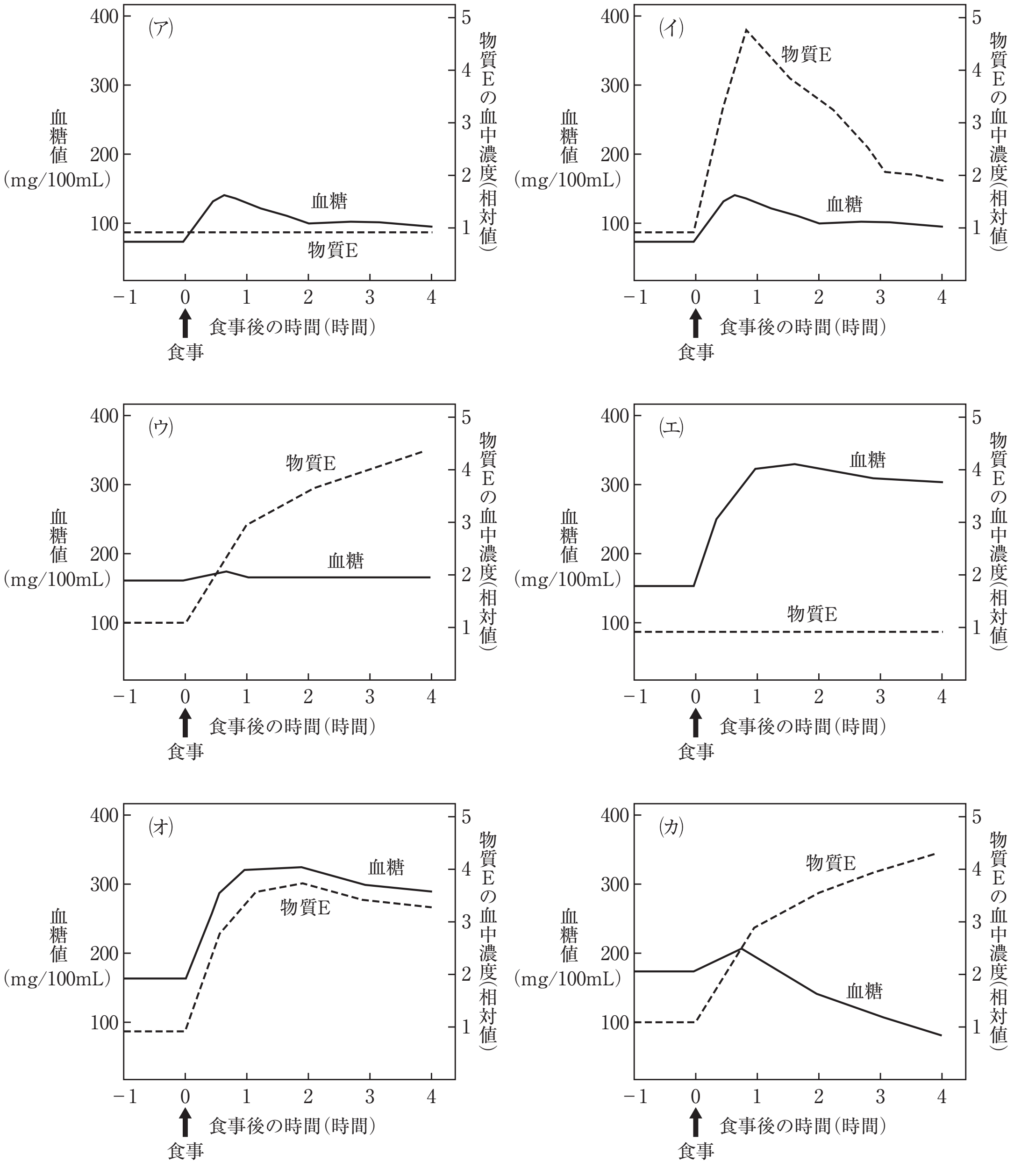


図３　食後の血糖値と物質Ｅの血中濃度の変化

©RECRUIT HOLDINGS
本サービスに関する知的財産権その他一切の権利は著作権者に帰属します。
また本サービスに掲載の全部または一部につき無断複製・転載を禁止します。

第５講

【1】

問１　ミオシン

問２　ナトリウムイオン

問３　実験１(A)　e　　実験１(B)　c　　実験１(C)　c
　　　実験２　e　　実験３　c

問４

設問(1)

・レーザー照射部以外の細胞膜領域にあった蛍光を発するGFP－X，GFP－Y分子が細胞膜全体に均一に分布するようになったため。(62)

・蛍光を発する能力を持つGFP－X，GFP－Y分子が新たに合成され，細胞膜にあった古い分子と置き換えられたため。(55)

設問(2)

・GFP－YよりもGFP－Xの方が細胞膜中で早く拡散するため。(30)

・GFP－YよりもGFP－Xの方が早く置き換えられるため。(28)

問5　g

【2】

問１　d

問２　脂肪細胞：c　　GLUT：e

問３　赤血球：a　　GLUT：d

問４　c

問５　c，e，i

ⒸRECRUIT HOLDINGS

本サービスに関する知的財産権その他一切の権利は著作権者に帰属します。
また本サービスに掲載の全部または一部につき無断複製・転載を禁止します。

第５講　確認テスト

問１　物質Ｅはグルコース輸送体ｘを細胞質から細胞膜に移動させることによりグルコースの取込みを調節すると考えられる。(54)

問２　物質Ｅの産生は，グルコース輸送体ｙを介して濃度依存的に細胞Ｙに取込まれたグルコース量に比例して調節されると考えられる。(59)

問３

患者Ｘ　(オ)のグラフ

理由　患者Ｘではグルコース輸送体ｘの異常により，物質Ｅに依存的なグルコース取込みに障害があると考えられるので,食後血糖値が上昇して物質Ｅの分泌が起こっても,血糖値は上昇したままである。

患者Ｙ　(エ)のグラフ

理由　患者Ｙではグルコース輸送体ｙの異常により，血中グルコース濃度に依存した物質Ｅの分泌が出来ないと考えられるので，食後血糖値が上昇しても，物質Ｅの分泌が起こらず，血糖値は上昇したままである。

【解説】

問１　物質Ｅが適切に働かなくなると糖尿病になることから，物資Ｅはインスリンであると考えられる。実験1の結果より，物質Ｅの添加によって細胞Ｘのグルコース輸送体が細胞膜上に移動し，細胞内へのグルコースの取り込み量が増えることが認められる。グルコース輸送体xが存在しない場合は，物質Ｅが添加されてもグルコースの取り込み量は増加しないことから，グルコース輸素体ｘ以外を介したグルコースの取り込みは考慮しなくて良いだろう。

問２　細胞Ｙは物質Ｅ(インスリン)を産生する細胞なので，すい臓のランゲルハンス島Ｂ細胞であると考えられる。図２より，細胞Ｙは外液のグルコース濃度に比例してグルコースを取り込むことが分かる。細胞Ｙのもつグルコース輸送体yは，受動的にグルコースを輸送すると考えられる。また，グルコースの取り込みが進むほど物質Ｅが産生されることは，血糖値が高い場合に自律的にすい臓ランゲルハンス島Ｂ細胞からインスリンが分泌される事実と合致する。

問３　健常者の血糖値はおおよそ100mg/100mL程度に維持されているが，糖尿病患者では食前でも血糖値が高めになっている。食後は健常者，糖尿病患者に関わらず血糖値はさらに高くなる。グルコース輸送体xの異常が原因となっている患者Ｘは，インスリンの標的細胞である肝細胞などのインスリンに対する反応性が失われている。そのため，食後の血糖値増加によって物質Ｅ(インスリン)が分泌されても，高血糖状態が維持される。一方，グルコース輸送体yの異常が原因となっている患者Ｙでは，すい臓ラ

©RECRUIT HOLDINGS

本サービスに関する知的財産権その他一切の権利は著作権者に帰属します。
また本サービスに掲載の全部または一部につき無断複製・転載を禁止します。

ンゲルハンス島Ｂ細胞がグルコースを取り込めなくなっている。そのため，食後に血糖値が増加しても物質Ｅの分泌は見られず，結果，高血糖状態が維持される。ゆえに，グルコース輸送体ｘの異常が原因となっている患者Ｘの検査結果は㈹となり，グルコース輸送体ｙの異常が原因となっている患者Ｙの検査結果は㈡となる。

ⒸRECRUIT HOLDINGS

本サービスに関する知的財産権その他一切の権利は著作権者に帰属します。
また本サービスに掲載の全部または一部につき無断複製・転載を禁止します。